

氏 名	小 橋 昌 裕
	こ ばし まさ ひろ
学 位 の 種 類	農 学 博 士
学 位 記 番 号	農 博 第 154 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 7 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学位論文題目	Studies on the <i>Crithidia</i> factor produced by <i>Serratia indica</i> and its biosynthesis (<i>Serratia indica</i> によって生成される <i>Crithidia</i> —因子とその 生合成に関する研究)

	(主 査)	
論文調査委員	教 授 岩 井 和 夫	教 授 緒 方 浩 一 教 授 三 井 哲 夫

論 文 内 容 の 要 旨

本論文は微生物とくに *Serratia indica* の生成する生理的に活性な プテリジン化合物——*Crithidia*-因子——の単離・同定ならびにその生合成に関する研究をとりまとめたものである。

著者はまず原生動物の一種 *Crithidia fasciculata* の生育促進因子、すなわち *Crithidia*-因子、が各種のバクテリアによって生成されることを認め、とくに *Serratia indica* と *Bacillus cereus* はこの因子を培地中に多量に生成蓄積することを見出した。このうち *S. indica* は最も多量の因子を生成し、完全合成培地中でも天然培地中と同様に多量の因子を生成すると共に isoxanthopterin も多量に生成することを明らかにした。ついで *Crithidia*-因子を *S. indica* の大量培養液から結晶状に単離し、元素分析、旋光度測定、紫外吸収、赤外吸収、けい光スペクトル分析および酸化分解、ペーパークロマトグラフ法、合成実験などによってその構造は 2-amino-4-hydroxy-6-(L-threo-1', 2', 3'-trihydroxypropyl)-pteridine, すなわち L-threo-neopterin, であることを同定した。またその構造中にプテリジン骨格を有するリボフラビン、葉酸とこの *Crithidia*-因子との関係を調べた結果、リボフラビン、*Crithidia*-因子、葉酸の順に生成蓄積されることを明らかにした。なお葉酸化合物のうちの一つは補酵素型の 5, 10-methylidynetetrahydrofolic acid であることを同定した。

つぎに *S. indica* の無細胞酵素系を用いて *Crithidia*-因子の生合成について検討し、この因子の前駆体は GTP であることを明らかにすると共に、GTP からの中間体として未知のプテリジン化合物が生成されることを見出し、純粋に単離したのち種々の物理・化学的分析などを行なってその構造は L-threo-neopterin-2', 3'-cyclic phosphate (以下 cNP と略記する) であると同定した。またバイオアッセイによってこの化合物が強い *Crithidia*-因子活性を有することをはじめて明らかにした。

また GTP からの cNP および L-threo-neopterin の生合成酵素系の性質を GTP- u - ^{14}C および GTP- 8 - ^{14}C を用いて詳細に検討し、この生合成系ではりん酸塩が調節因子として作用していることを見出し、L-threo-neopterin は GTP を前駆体とし、りん酸塩の存在下で 8 位の炭素を、ギ酸として離脱したのち

cNP を經由して生合成されることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

Crithidia-因子は原生動物トリパノゾーマの一種である *Crithidia fasciculata* の生育因子として Cowperthwaite ら (1953) によって見出されたものである。天然物中の *Crithidia*-因子としては Patterson ら (1955) によって人尿から単離された biopterin, すなわち 2-amino-4-hydroxy-6-(L-erythro-1', 2'-dihydroxypropyl)-pteridine, が代表的な化合物として知られているが, 動植物組織や微生物中の *Crithidia*-因子の本体はまだ十分に明らかにされるには到っていない。

著者はまず27種類の好気性細菌を用いて検討した結果, いずれの細菌も *Crithidia*-因子を生成することを明らかにすると共に, とくに *Serratia indica* が合成培地中においても biopterin とは異なる *Crithidia*-因子を多量に生成蓄積することを見出した。そして *S. indica* の大量培養液からこの *Crithidia*-因子の分離精製を試みてはじめて結晶状に単離し, 種々の物理・化学的方法および合成実験によってその構造は 2-amino-4-hydroxy-6-(L-threo-1', 2', 3'-trihydroxypropyl)-pteridine, すなわち L-threo-neopterin, であることを同定した。またその生合成について *S. indica* の無細胞酵素系を用いて詳細に検討し, L-threo-neopterin は GTP を直接の前駆体とし, 中間体として L-threo-neopterin-2', 3'-cyclic phosphate を經由して生合成されることを GTP- u - ^{14}C および GTP-8- ^{14}C を用いるトレーサー実験ならびに中間体の単離・同定によって実証すると共に, この生合成酵素系においては, リン酸塩が調節因子として作用していることを明らかにしている。

このように本研究は微生物の生産する生理的に活性なプテリジン化合物について新しい多くの知見を得たものであって, 生化学, 食糧化学および微生物学の分野に貢献するところが大きい。

よって, 本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。